

3.9.6 BIVIRKNINGER AV VAKSINASJON

Vaksinering av laks og ørret i oppdrett er i dag nødvendig for å unngå sykdom og dødelighet. Fravær av vaksinasjon ville raskt ført til sykdomsproblemer med uakseptable konsekvenser for dyrevelferd og miljø. Riktig vaksinasjonsstrategi og forbedring av dagens vaksiner kan redusere forekomst og grad av bivirkninger, men på kort sikt er det ikke realistisk å kunne vaksinere uten at det samtidig oppstår bivirkninger. På lang sikt kan det sannsynligvis utvikles nye vaksinasjonskonsepter med minimale bivirkninger.

Arne Berg

arne.berg@imr.no

Per Gunnar Fjelldal

per.gunnar.fjelldal@imr.no

Tom Hansen

tom.hansen@imr.no

Introduksjonen av effektive oljebaserte vaksiner på 90-tallet gjorde at man lyktes i å få kontroll med de daværende sykdomsproblemene i norsk laksenæring. Imidlertid viste det seg at disse vaksinene kunne gi bivirkninger i form av sammenvoksninger og melanin i bukhulen, redusert vekst og skjelettdeformasjoner.

Vaksinasjonsinduserte reaksjoner i bukhulen

All vaksinert fisk får betennelsesreaksjoner ved injeksjonsstedet og også sammenvoksninger – enten mellom organer, eller mellom organer og bukvegg. Normale sammenvoksninger antas ikke å gi store velferdsproblemer. I alvorlige tilfeller med granulomer, vevsskader og sammenvoksninger som hemmer eller ødelegger organer og funksjoner, snakker vi derimot om så vel et velferdsproblem for fisken som et økonomisk problem for oppdretteren.

Det er en klar sammenheng mellom immunreaksjon og sammenvoksninger. Immunreaksjonen oppstår når oljeadjuvans og antigen sammen forårsaker vevsirritasjon og inflammasjon som gir beskyttelse mot sykdom. (En adjuvans kan defineres som et stoff som stimulerer immunresponsen, mens et antigen er et molekyl som kan fremkalle en immunologisk respons, især dannelse av antistoffer.) Injeksjon av enten adjuvans eller antigen alene gir ikke sammenvoksninger, men heller ikke beskyttelse. For å gi langtidsbeskyttelse, spesielt mot furunkulose, trenger fisken å ha et vaksinedepot som over lengre tid stimulerer immunsystemet.

Utfordringen er derfor å lage en vaksine som gir tilstrekkelig beskyttelse mot de aktuelle sykdommer når beskyttelse er nødvendig. Risiko for sykdom varierer med livsstadium, type sykdomsfremkallende organismer (patogener) og årstid. Samtidig må kombinasjonen av antigen og adjuvans gi så små bivirkninger som mulig.

Melanindeponering

Melanin i bukhulen

Etter vaksinering vil det være en tilstrømming av bl.a. melano-makrofager og andre makrofagliggende celler. Disse vil som følge av en normal immunreaksjon avsette svart pigment i og på indre organer, eller på bukhinnen.

Også på uvaksinert fisk kan det finnes slør av melanin eller prikker i bukhulen. I en melding fra Fiskeridirektøren 21. august 1984 om klassifisering av fisk, heter det bl.a. om Klasse Superior:

Følgende feil kan aksepteres: Slør eller svake skygger av mørkt fargestoff (melanin) under bukhinnen. Og i Klasse Ordinær kan følgende feil aksepteres: Skjev ryggstøyle eller andre mindre misdannelser... Tydelige avleiringer av mørkt fargestoff (melanin) under bukhinnen eller i muskulaturen.

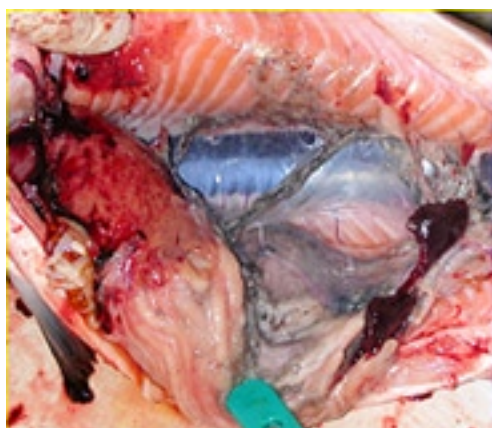
Skjult melanin i filet?

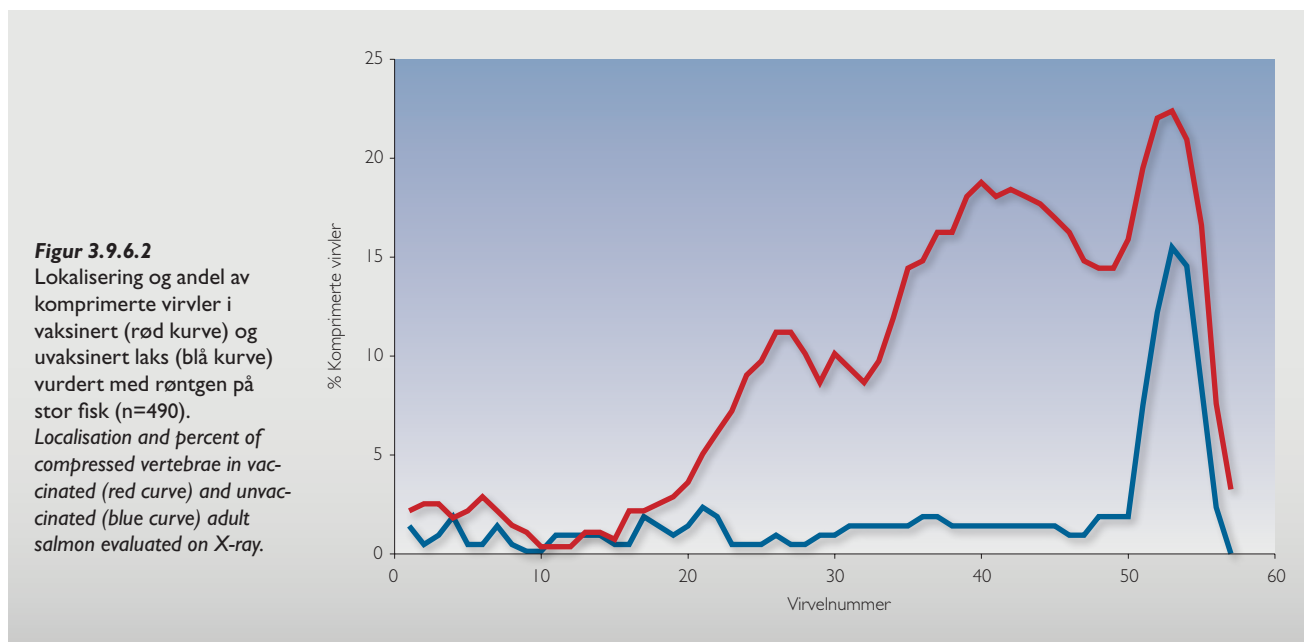
I oppdrettsnæringen er svart pigmentering i fileten/muskelen på slaktet fisk ett av de problemene som det nå er mest oppmerksomhet omkring. Årsaken til disse flekkene er uklar. Histologiske undersøkelser av melaninflekker fra slaktelinje har vist at disse var dannet av en betennelsesreaksjon, og det ble antatt at vaksinasjon var årsaken.

Flere studier med vaksinert og uvaksinert fisk i forsøk på Havforskningsinstituttet viser imidlertid at det ble funnet like mye

Figur 3.9.6.1

Normalt melanin etter vaksinering i bukhulen (a). Skjult melanin i fileten som blir synlig etter filetering (b). Melaninstriper langs ribben, her på uvaksinert fisk (c). *Melanin in the body cavity after vaccination (a). Hidden melanin in filet (b). Melanin on unvaccinated fish (c).*





skjult melanin på uvaksinert fisk som i vaksinert fisk. Det var heller ingen sammenheng mellom vaksintype, eller grad av sammenvoksninger i bukhublen. Usikkerhet i omfang og årsak til problemene med pigment i filet gjør at dette bør undersøkes nærmere.

Påvirkning av vekst

Korttidseffekt

Etter vaksinering har laksen en kortere eller lengre periode (to–seks uker) med redusert appetitt og dårligere vekst. Laks som injiseres med saltvann får ikke denne vekstreduksjonen, og fisk som bare blir bedøvd og håndtert mister ikke appetitten slik som fisk injisert med oljebasert vaksine. Av det kan vi slutte at det ikke er håndteringen, bedøvelsen, vaksinasjonstikket eller injeksjonen i bukhublen i seg selv som gir vekstreduksjonen. Denne oppstår

nemlig før sammenvoksninger er etablert. Det tyder på at det er immunreaksjonen på vaksinen som gir redusert appetitt og vekst. I noen tilfeller kan imidlertid den vaksinerte fisken ta igjen den tapte veksten og være like stor som uvaksinert fisk ved sjøvannsutsett.

Langtidseffekt

Også i sjøvann vil som regel den vaksinerte fisken vokse langsommere enn uvaksinert fisk. Dette er imidlertid avhengig av vaksintype og vaksinasjonstidspunkt. Erfaringer fra Havforskningsinstituttet viser at det ofte er i forsøk med god vekst at vaksinert fisk ikke klarer å vokse like godt som uvaksinert. I sommerperioden med høy vekstrate klarer ikke vaksinert fisk å utnytte hele vekstpotensialet. Under normale forhold, eller i perioder med lav vekst, blir det ikke forskjell mellom vaksi-

ert og uvaksinert fisk. I partier med mye dårlig fisk er det som oftest ikke forskjell på vaksinert og uvaksinert fisk. Da er det heller andre forhold som har gitt et dårlig resultat.

Under normale forhold med moderate sammenvoksninger er ikke skadene av en slik art at det forventes store fysiske skader på fordøyelsessystemet. Eventuell vekstreduksjon forventes derfor å være knyttet til immunologiske, hormonelle eller metabolske justeringer som gjør at fisken ikke klarer å hente ut maksimal vekst under ideelle oppdrettsbetingelser.

Skjelettdeformasjoner

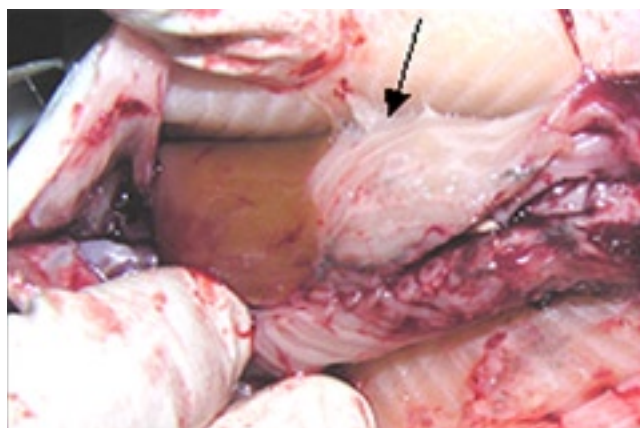
Vaksinasjon og virveldeformasjoner

Virveldeformasjoner kan oppstå i ulike deler av virvelsøylen og ved ulike livsstadier hos oppdrettslaks. Faktorer som liten

Figur 3.9.6.3

Normale sammenvoksninger i bukhublen etter vaksinering med tråder (a). Sjeldent eksempel på svært alvorlige sammenvoksninger med granulomer og melanindeponering i organer og filet (b). Begge er vaksinert ved en temperatur på 20°C.

Normal adhesions between organs and body wall after vaccination (a) and severe adhesions with granulomas and melanin (b) Both vaccinated on 20°C.



smolt, hurtig vekst, vaksinasjon, lavt fosforinnhold og biotilgjengelighet i fôr, avl, fremmedstoffer og høy inkubasjonstemperatur er vist å kunne øke risikoen for slike skader. På slaktelinjen er det funnet høyest innslag av deformasjoner hos høstmolt.

I flere forsøk ved Havforskningsinstituttet er det funnet sammenheng mellom vaksinasjon og virveldeformasjoner. Både vaksinasjonstidspunkt, temperatur ved vaksinerings, størrelse ved vaksinerings og vaksinetype har påvirket graden av deformasjoner. Det betyr at deformasjoner kan oppstå og påvirkes gjennom store deler av livsløpet, og ikke bare i tidlig fase under virveldannelsen.

Deformasjoner kan ha mange årsaker, og vaksinasjon er derfor bare en av flere faktorer som i gitte situasjoner kan utløse eller forsterke utvikling av deformasjoner hos laks. Trolig er forholdene i ferskvann og første fase i sjøvann spesielt viktige. Selv "risikoregimer" under vaksinerings (for eksempel vaksinerings av liten fisk ved høy temperatur) kan gi svært lite deformasjoner hvis forholdene ellers er gode. Hva "gode" innebærer i denne sammenheng er ikke klarlagt, men vekst, fôr, mineralisering ser ut til å være viktige faktorer.

Komprimerte virvler

Ved Havforskningsinstituttet Forskningsstasjonen Matre hadde årsklassen som ble satt ut i 2004 et høyt innslag av deformasjoner. I ett forsøk avslørte røntgenbilder ikke høyere forekomst av sammenvokste virvler blant vaksinert enn blant uvaksinert fisk. Derimot var innslaget av komprimerte (sammentrykte) virvler klart høyere hos vaksinert fisk enn hos uvaksinerte. De uvaksinerte fiskene med komprimerte virvler hadde alle mindre enn ti deformerte virvler, mens det blant de vaksinerte var flere med mange deformerte virvler. Det største problemet for næringen er når det er et høyt innslag av komprimerte virvler.

Forsøket viste at i en risikopopulasjon påvirket vaksinasjon innslaget av komprimerte virvler, men ikke andre typer deformasjoner. De fleste komprimerte virvlene var i bakre halvdel av ryggsoylen, såkalte korthaler.

Faktorer som kan påvirke utvikling av bivirkninger

Temperatur

Temperatur ved vaksinerings og i den første perioden etter vaksinerings er kanskje den faktoren som i størst grad bestemmer utviklingen av sammenvoksninger. Produksjon av høstmolt byr på store utfordringer hvis en skal unngå å vaksinere ved høye temperaturer. I denne produksjonen vaksineres ofte liten laks (mindre enn 35 g), og ved høye temperaturer (høyere enn 15 °C). Temperaturen vil også ofte være høy etter utsetting i sjø. Mange smoltproducenter har nå satt interne standarder for maksimal temperatur ved vaksinerings.

Fiskestørrelse

Ved vaksinerings bør fisken være 35 g eller større. Jo større laksen er ved vaksinerings, dess lavere risiko vil det være for at det skal utvikles alvorlige sammenvoksninger. Også her kan produksjon av høstmolt være en utfordring, da fisken vaksineres tidlig for å oppnå beskyttelse før den skal settes i sjøen. Jo høyere temperatur, dess viktigere er det med stor fisk.

Andre biologiske og miljømessige faktorer

Avhengig av vaksinasjonsstrategi vil fisk som vaksineres ha ulike fysiologiske status med hensyn til bl.a. lysregime, vekst og smoltstatus. Vannkvalitet, fisketetthet, fôring, håndtering, vannstrøm, sortering osv. kan påvirke fisken og det generelle immunsystemet. I hvor stor grad dette eventuelt påvirker utviklingen av bivirkninger er foreløpig usikkert, men det pågår forskning for å undersøke dette.

Havforskningsinstituttet har i perioden 1997–2009 gjennomført industriprosjektet "Optimal vaksinasjonsstrategi" i samarbeid med Intervet Norbio AS, og mye av informasjonen i denne artikkelen baserer seg på dette arbeidet. Se også: http://www.imr.no/_data/page/3839/Nr.9_2006_Dyrevelferdsmessige_konsekvenser_vaksinasjon_av_fisk_effekter_og_bivirkninger.pdf

Optimal vaccination strategy for reduced side effects

Vaccination of salmon and rainbow trout is necessary today to avoid high rates of disease and mortality. Optimal vaccination strategy and improvement of vaccines can reduce side effects as adherences; both short and long time growth reduction, melanin deposits and deformations. On short term it is not possible to vaccinate without side effects. In the future new vaccine concepts with minimal side effects should be possible.